

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **09196739 A**(43) Date of publication of application: **31.07.97**

(51) Int. Cl.

G01F 23/28
G01V 8/12
// G01N 21/05

(21) Application number: **08318793**(22) Date of filing: **14.11.96**(30) Priority: **15.11.95 JP 07321013**(71) Applicant: **TERAMETSUKUSU KK NIHON
MEDI PHYSICS CO LTD**

(72) Inventor: **IWASE KENICHI
 TAKEUCHI HAJIME
 UMEHARA YUUKI
 TAGUCHI TAKAYUKI
 FUJIOKA SHIGERU
 YAMAGUCHI TADAO**

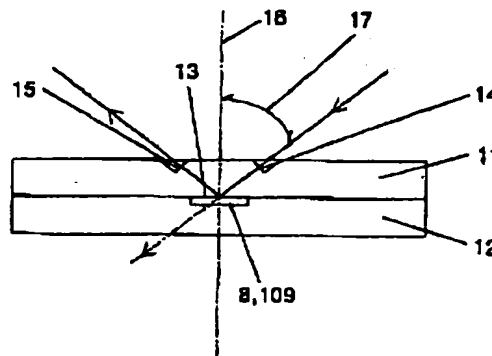
(54) METHOD AND IMPLEMENT FOR DETECTION OF LIQUID**(57) Abstract:**

PROBLEM TO BE SOLVED: To easily detect a liquid in a trace amount by a method wherein light is made incident in a specific angle range with reference to a normal line on the surface of a flow passage, reflected light or transmitted light is received on the surface of the flow passage so as to measure its intensity and the existence of the liquid inside the flow passage is detected.

SOLUTION: An upper plate 11 and a lower plate 12 are formed of a transparent material, a flow passage 8 is formed on the plate 12, and an incident face 14 and a radiant face 15 are formed on the plate 11. Light at an incident angle 17 in a range of about 42 to 60° with reference to the normal line 16 of the flow passage 8 is transmitted vertically through the incident face 14, it is reflected on the surface 13 of the flow passage, it is transmitted vertically through the radiant face 15 so as to be received by a photodetector, and the existence of a liquid inside the flow passage 8 is detected. When the flow passage is filled with the air and the liquid flows into a part on which the light is incident inside the flow passage at an angle at which the light is reflected totally, the light is not reflected totally.

Consequently, when a change in reflected light is detected, the existence of the liquid even in a trace amount inside the flow passage can be detected easily.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO



THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-196739

(43) 公開日 平成9年(1997)7月31日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 F 23/28			G 0 1 F 23/28	H
G 0 1 V 8/12			G 0 1 N 21/05	
// G 0 1 N 21/05			G 0 1 V 9/04	G

審査請求 未請求 請求項の数 8 F D (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平8-318793

(22) 出願日 平成8年(1996)11月14日

(31) 優先権主張番号 特願平7-321013

(32) 優先日 平7(1995)11月15日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 591029518

テラメックス株式会社

大阪府大阪市阿倍野区阪南町7丁目2番10号

(71) 出願人 000230250

日本メジフィジックス株式会社

兵庫県西宮市六湛寺町9番8号

(72) 発明者 岩瀬 健一

京都府京都市伏見区竹田桶ノ井町45番地の
3 テラメックス株式会社内

(72) 発明者 竹内 肇

京都府京都市伏見区竹田桶ノ井町45番地の
3 テラメックス株式会社内

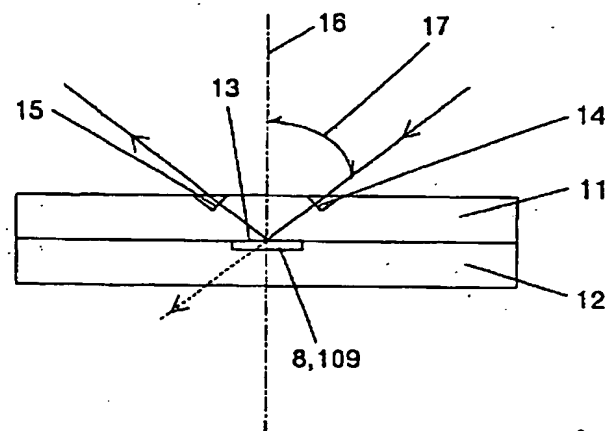
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体検知方法および器具

(57) 【要約】

【課題】 微量かつ薄層になっている分析器具での液体の検知を容易に行う方法、その方法に用いる器具、分析器具および微量液体定量装置を提供する。

【解決手段】 少なくとも流路上面より上部部分が透明材料により形成され、微量液体が流れる上面が平面である流路を有する成形体において、流路上面の法線に対して42°～62°の範囲で照射し、該流路上面で反射または透過した光を受光し、その強度を測定することにより流路内の液体の有無を検知することを特徴とする液体検知方法、液体検知部分を有する器具および液体成分分析器具。



【特許請求の範囲】

【請求項1】少なくとも流路上面より上部部分が透明材料により形成され、微量液体が流れる上面が平面である流路を有する成形体において、該流路上面の法線に対して $42 \sim 62^\circ$ の範囲で入射し、該流路上面で反射または透過した光を受光し、その強度を測定することにより流路内の液体の有無を検知する液体検知方法。

【請求項2】少なくとも流路上面より上部部分が透明材料により形成され、微量液体が流れる上面が平面である流路を有する成形体であって、該流路上面に対して $42 \sim 62^\circ$ の角度で光の入射面および射出面を該成形体外面に形成した、流路内の液体の有無を検知する液体検知部分を有する器具。

【請求項3】光の入射面および射出面が成形体外面の同一面に形成され、流路上面が該入射面と該射出面との中間に配置され、かつ該流路上面における反射光が該射出面を透過するように配置されている請求項2記載の液体検知部分を有する器具。

【請求項4】光の入射面および射出面が成形体外面の相対する平面に形成され、流路上面が該入射面と該射出面との中間に位置され、かつ該流路上面における透過光が該射出面を透過するように配置されている請求項2記載の液体検知部分を有する器具。

【請求項5】請求項2、3または4に記載のいずれかの液体検知部分を少なくとも1つ有する、試料の光学特性を測定して体液成分分析を行う分析器具であって、試料受容口とポンプ接続口を有し、該試料受容口と該ポンプ接続口の間に少なくとも1つの試料処理室と少なくとも1つの測光室、または少なくとも1つの試料処理室兼測光室を有し、必要に応じて血球分離部分、試料溜、廃液溜を備え、それぞれが少なくとも1つの空気穴を有する流路で結合されている体液成分分析器具。

【請求項6】請求項5記載の体液成分分析器具であって、該試料溜より分岐している空気穴を有する複数の流路と、それぞれの流路に請求項2、3または4のいずれかに記載の液体検知部分を有する体液成分分析器具。

【請求項7】請求項6記載の体液成分分析器具の試料受容口に分析に供する試料を滴下し、試料溜に一旦試料を貯留した後、空気穴を開閉することにより複数の流路を通じて試料を分岐移送せしめ、それぞれ所定の分析を行う体液多項目分析方法。

【請求項8】請求項5または6に記載の体液成分分析器具を装着し、該体液成分分析器具の空気穴を開閉する空気弁と入射面へ光を入射する光源と反射光または透過光を受光する受光器よりなる液体検知手段と、液体検知と同時に空気穴を開閉する空気弁開閉手段とを備えた微量液体定量装置。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】本発明は微量の液体の有無を

光学的手法により検知する方法、その方法に供する器具及びそれらを用いた微量液体定量装置に関する。特に微量の生物学的液体試料を分析に供するのに有用である。

【0002】

【従来の技術】液体中の成分分析、特に体液中成分の分析において、簡易に測定できる使い捨て乾式分析器具の利用が普及している。体液の分析は患者または患畜の負担軽減のため、できるだけ少量の試料で行うのが通常であり、生物災害等を防止するため試料を分析器具の流路内に閉じ込めて、ポンプで吸引することにより試料を移動させて流路内で反応や測定を行う方法が用いられている。また、細菌等を含む試料の場合には特に試料を試料受容口等に滴下するピペッティング等の操作回数を少なくすることが望まれている。

【0003】従来、液体の検知方法で一般的には、電極を用いて液接触時の導通の変化を検出する方法、超音波を照射して液体の有無を検出する方法、液体の存在、非存在下における静電容量の変化等を検出する方法等がある。しかし、微量の生物学的液体試料を測定するための、厚さの薄い、気密性が高い器具は、その中に電極を構成することは構造的に難しく、又薄層となっている微量の生物学的液体試料を超音波や静電容量の微小変化により検知することは困難であり、試料の移送量を正確に制御することは容易ではなかった。

【0004】光学的には、従来光を透過させてその透過率の変化から液体の有無を検出する方法が用いられている。しかし、厚さが $0.05 \sim 0.5$ mmである流路における薄層の液体の有無を検知するには、その透過率の変化は微弱であり検知できる信号として用いるのは困難であった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上述の状況に鑑み、微量かつ薄層になっている分析器具での液体の検知を容易に行う方法、該方法に用いる器具、分析器具および微量液体定量装置を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】即ち本発明の第1は、少なくとも流路上面より上部部分が透明材料により形成され、微量液体が流れる上面が平面である流路を有する成形体において、流路上面の法線に対して $42 \sim 62^\circ$ の範囲で入射し、該流路上面で反射または透過した光を受光し、その強度を測定することにより流路内の液体の有無を検知する液体検知方法である。

【0007】本発明の第2は、少なくとも流路上面より上部部分が透明材料により形成され、微量液体が流れる上面が平面である流路を有する成形体であって、流路上面に対して $42 \sim 62^\circ$ の角度で入射面および射出面を成形体外面に形成した流路内の液体の有無を検知する液体検知部分を有する器具である。

【0008】本発明の第3は、上記液体検知部分を少な

くとも1つ備えた試料の光学特性を測定して体液成分分析を行う分析器具であり、試料受容口とポンプ接続口を有し、該試料受容口と該ポンプ接続口の間に少なくとも1つの試料処理室と少なくとも1つの測光室、または少なくとも1つの試料処理室兼測光室を有し、必要に応じて血球分離部分、試料溜、廃液溜を備え、それぞれが少なくとも1つの空気穴を有する流路で結合されている体液成分分析器具であって、1つの試料受容口から複数の流路へ定量的に試料が分割されて複数の測定に試料が供給されるよう構成されている。

【0009】本発明の第4は、上記液体検知部分を備えた体液成分分析器具を装着し、該体液成分分析器具の空気穴を開閉する空気弁と入射面へ光を入射する光源と反射光または透過光を受光する受光器よりなる液体検知手段と流体検知と同時に空気穴を開閉する空気開閉手段とを備えた微量液体定量装置である。

【0010】

【発明の実施の形態】一般に、光が屈折率 n の物質から屈折率 n_0 の物質に入る時に、入射角を θ 、屈折角を θ_0 とすれば、 $n \sin \theta = n_0 \sin \theta_0$ という屈折の法則が成立する。光が屈折率の大きなところから屈折率の小さなところに入る場合は $n > n_0$ で、入射角が相当大きくなると $n \sin \theta / n_0 > 1$ となり、どんな屈折率をとっても上記の法則を満足せず全反射する。この場合の入射角が臨界角である。例えば、空気に対するガラスの屈折率を $n/n_0 = 1.52$ とすれば、 $n \sin \theta / n_0 = 1$ という条件を満たす角度は約 42° となる。したがってガラスの内部を通ってくる光が空気との境界面にあたる入射角が 42° 以上のとき、光は全部ガラスの内部に反射して空気の側に出てこない。この場合反射光の強さを入射光の強さで割った値が反射率であり、この値は一般に入射角と共に増大する。

【0011】このように流路が空気で満たされている場合に全反射する角度で光を入射するときに、空気の側にたとえば水が流入すると、(ガラスの屈折率 $=1.52$) / (水の屈折率 $=1.33$) $=1.14$ となり、 $n \sin \theta / n_0 = 1$ を満たす角度は約 62° となるので入射角は全反射せず反射率は減少する。したがって、この反射光の変化を検知することにより流路内の液体の有無を容易に検知することができる。

【0012】少なくとも流路上面より上部部分の透明材料はガラス、アクリル樹脂、ポリスチレン樹脂等が用いられるが、その屈折率は約1.5である。一方流路を満たす生物学的液体である血漿の屈折率は約1.35である。したがって、流路上面へ流路上面の法線に対して $42 \sim 62^\circ$ の光を入射し、液体の有無に従って生じる反射光の強度の変化を測定することにより液体の有無を検知できる。この場合、流路より下部の部分は必ずしも透明材料である必要はない。

【0013】反射光の強度の変化を測定する代わりに液

体の透過光の強度の変化を測定してもよい。透過光の測定を行うときは流路より下部も透明材料で形成されている必要がある。

【0014】本発明の、流路内の液体の有無を検知する液体検知機構を有する分析器具は、少なくとも流路上面より上部部分が透明材料により形成されており、微量液体が流れる流路を有する成形体であって、流路上面に対して $42 \sim 62^\circ$ の角度で入射面および射出面を成形体外面に形成しているものである。流路上部は入射面と射出面の中間に配置される。流路上面の反射光を測定するときは、入射面および射出面は成形体外面の同一平面に形成され、流路上面の透過光を測定するときは、入射面および射出面は成形体外面の相対する面に形成される。

【0015】入射面または射出面は、その光が透過する面が流路上面に対して $42 \sim 62^\circ$ の角度をなすように形成されればよく、その面は成形体外面に対して外部へ突起して設けても、凹状に設けてもよい。また、入射面および射出面の周囲に黒インク等でマスキングを施すと、成形体内での迷光を防止することができる。

【0016】本発明の液体検知部分を体液成分分析器具に設けることにより、微量の生物学的液体を定量的に供給することができる。図1に本発明の第1実施態様である体液成分分析器具の平面図を示す。試料が全血であり、血球を分離して血漿を分析に供する場合を例に示す。この分析器具は試料受容口(1)、血球分離領域(2)、第1空気穴(3)、第2空気穴(4)、液体検知部分(5)、試料処理室兼測光室(6)、ポンプ接続口(7)とそれらを結合している流路(8)より構成されている。試料受容口(1)より全血を供給し、ポンプ接続口(7)より吸引すると血球分離領域(2)で分離された血漿が流路(8)に導き出される。血漿が液体検知部分(5)に到達するのを検知すると、ポンプ接続口(7)は一旦開放されて流路(8)内の減圧が解除される。このとき血漿がほんのわずかに試料受容口(1)側に後退する。次に第1空気穴(3)を開口した状態で吸引し、血漿の先端を液体検知部分(5)まで移送する。第1空気穴(3)を閉じ、第2空気穴(4)を開口して吸引すると、第2空気穴(4)から液体検知部分(5)までの間の血漿のみを試料処理室兼測光室(6)に移送し、分析に供することができる。

【0017】図2は、本発明の第1実施態様である体液成分分析器具の別の態様の平面図を示す。この体液成分分析器具でも、試料として全血を用い、血球を分離して血漿を分析する場合を例として説明する。この分析器具は試料受容口(101)、血球分離領域(102)、第1空気穴(103)、第2空気穴(105)、第1液体検知部分(104)、第2液体検知部分(106)、試料処理室兼測光室(107)、ポンプ接続口(108)とそれらを結合している流路(109)より構成されている。試料受容口(101)より全血を供給し、ポンプ、

接続口（108）より吸引すると血球分離領域（102）で分離された血漿が流路（109）に導き出される。血漿が第1液体検知部分（104）に到達するのを検知すると、第2空気穴（105）は一旦開放されて流路（109）内の減圧が解除される。このとき流路（109）内の血漿がほんのわずかに試料受容口（101）側には後退する。次に第1空気穴（103）を開口し、第2空気穴（105）を閉口した状態で吸引し、血漿の先端を第2液体検知部分（106）まで移送する。第1空気穴（103）を閉口し、第2空気穴（105）を開口して吸引すると、第2空気穴（105）から第2液体検知部分（106）までの間の血漿のみを試料処理室兼測光室（107）に移送し、分析に供することができる。

【0018】図3は図1および図2の体液成分分析器具の液体検知部分（5、104、106）の断面図を示す。この場合は成形体が透明材料で作られた上部プレート（11）および下部プレート（12）により構成され、流路（8、109）が下部プレート（12）に形成されており、入射面（14）と射出面（15）が上部プレート（11）に形成されている。流路（8、109）の法線（16）に対して $42 \sim 62^\circ$ の範囲の入射角（17）は入射面（14）を垂直に通過し、流路上面（13）で反射し、射出面（15）を垂直に通過し受光器（図示せず）により測光され、その値により流路（8、109）内の液体の有無を検知できるようになっている。

【0019】図4に示したのは、前記液体検知部分を備えた体液成分分析器具において試料溜を設け、試料溜より分岐している空気穴を有する3つの流路を備えた本発明の第2実施態様の体液成分分析器具である。全血試料の場合を例に説明する。試料受容口（20）に供給された全血は第3ポンプ接続口（35）からの吸引によって血球分離領域（21）で血球と血漿に分離される。血漿は試料溜（23）を満たした後、第3液体検知部分（29）に到達する。そこで一旦第1、第2および第3ポンプ接続口（33、34、35）を開放し大気圧に戻した後、第1空気穴（22）を開口する。それぞれ分岐した流路（36、37、38）に設けられた第2、第3および第4空気穴（24、25、26）を閉じたままそれぞれのポンプで吸引し、血漿を流路に導入する。血漿は3つの流路をそれぞれに移動し、第1、第2および第3液体検知部分（27、28、29）にて液体の存在が検知されたときに第2、第3および第4空気穴（24、25、26）を開口すると一定量の血漿がそれぞれの流路に計量されたことになる。その後、第1、第2および第3試料処理室兼測光室（30、31、32）において、必要に応じ試料の前処理、反応、測光等を行い種々の体液成分分析が行われる。

【0020】以下の表1に図4の体液成分分析器具を用いた血漿の分割採取の具体的なプロセスを示す。

【表1】 血漿の分割採取のプロセス

作動 ステップ	空気穴の番号				ポンプ接続口		
	1	2	3	4	1	2	3
1	×	×	×	×	S	S	M
2	○	×	×	×	L	L	L
3	○	×	×	×	S	S	M
4	×	×	×	○	S	S	M
5	○	×	×	×	S	M	S
6	×	×	○	×	S	M	S
7	○	×	×	×	M	S	S
8	×	○	×	×	M	S	S
9	×	○	○	○	M	M	M

○：開いている状態

×：閉じている状態

S：ポンプがポンプ接続口に接続されたまま止まっている状態

M：ポンプがポンプ接続口に接続されたまま動いている状態

L：ポンプ接続口を開放して流路内を大気圧に戻す状態

【0021】ステップ1で、第1および第2ポンプが、第1および第2ポンプ接続口（33、34）に接続されているが、その動作が停止された状態で、第3ポンプ接続口（35）に接続した第3ポンプを作動し、第1、第2、第3ならびに第4空気穴（22、24、25、26）を閉止した状態とすると、第3ポンプ接続口（35）を介しての吸引により液体は、第3流路（38）を通過して第3液体検知部分（29）まで流れて、ここで液体が検知される。ステップ2で、第1、第2および第3ポンプ接続口（33、34、35）を第1、第2および第3ポンプから分離して大気に開放して、第1空気穴（22）を開口して、第3流路（38）を大気圧とする。ステップ3で、第1ポンプおよび第2ポンプが第1および第2ポンプ接続口（33、34）に接続されているが、その動作が停止された状態で第3ポンプ接続口（35）に第3ポンプを接続して作動させるとともに、第1空気穴（22）を開口して液体の先端が第3液体検知部分（29）まで達するようにする。ステップ4で、第3液体検知部分（29）で液体が検知されたら第1空気穴（22）を開口して、第4空気穴（26）を開口する。これにより第4空気穴（26）から第3液体検知部分（29）までの液体が、第3試料処理室兼測光室（32）へ向かう第3流路（38）に流入する。すなわち定量の液体を第3流路（38）内の第3試料処理室兼測光室（32）の直前まで流入させる。第3液体検知部分（29）が液体を検知しなくなったら第3ポンプの動作を停止する。ステップ5で、第4空気穴（26）を開

じ、第1ポンプおよび第3ポンプが第1および第3ポンプ接続口(33、35)に接続されているが、その動作が停止された状態で第2ポンプ接続口(34)に第2ポンプを接続して作動させるとともに、第1空気穴(22)を開口して液体の先端が第2液体検知部分(28)まで達するようにする。ステップ6で、第2液体検知部分(28)で液体が検知されたら第1空気穴(22)を閉口して、第3空気穴(25)を開口する。これにより第3空気穴(25)から第2液体検知部分(28)までの液体を第2流路(37)内の第2試料処理室兼測光室(31)の直前まで流入させる。第2液体検知部分(28)が液体を検知しなくなったら第2ポンプの動作を停止する。ステップ7で、第3空気穴(25)を閉じ、第2ポンプおよび第3ポンプが第2および第3ポンプ接続口(34、35)に接続されているが、その動作が停止された状態で第1ポンプ接続口(33)に第1ポンプを接続して作動させるとともに、第1空気穴(22)を開口して液体の先端が第1液体検知部分(27)まで達するようにする。ステップ8で、第1液体検知部分(27)で液体が検知されたら第1空気穴(22)を閉口して、第2空気穴(24)を開口する。これにより第2空気穴(24)から第1液体検知部分(27)までの液体を第1流路(36)内の第1試料処理室兼測光室(30)の直前まで流入させる。第1液体検知部分(27)が液体を検知しなくなったら第1ポンプの動作を停止する。ステップ9で、第1、第2および第3ポンプをそれぞれ第1、第2および第3ポンプ接続口(33、34、35)に接続してすべてのポンプを作動させるとともに、第1空気穴(22)を閉じ、第2、第3および第4空気穴(24、25、26)を開口して第1、第2および第3流路(36、37、38)内の一定量の液体を第1、第2および第3試料処理室兼測光室(30、31、32)に通して反応させ、光学的に測定する。なお、ステップ1は流路内に血漿を導入するためのステップであり、第1、第2および第3ポンプ接続口(33、34、35)のいずれより吸引を行ってもよい。

【0022】図5は、本発明の第2実施態様である体液成分分析器具の別の態様の平面図を示す。全血を試料とする場合を例に説明する。試料受容口(119)に供給された全血は第3ポンプ接続口(135)からの吸引によって血球分離領域(120)で血球と血漿に分離される。血漿は試料溜(122)を満たした後、第1液体検知部分(123)に到達する。そこで一旦それぞれ分岐した流路(136、137、138)に設けられた第2、第3および第4空気穴(124、125、126)を開口し大気圧に戻した後、第1空気穴(121)を開口する。次に第2、第3および第4空気穴(124、125、126)を閉口し、それぞれのポンプで吸引し、血漿を分岐した流路(136、137、138)に導入する。血漿は3つの流路をそれぞれに移動し、第2、第

3および第4液体検知部分(127、128、129)にて液体の存在が検知されたときに、第1空気穴(121)を開口し、第2、第3および第4空気穴(124、125、126)を開口すると、一定量の血漿がそれぞれの流路(136、137、138)に計量されたことになる。その後、第1、第2および第3試料処理室兼測光室(130、131、132)において、必要に応じて試料の前処理、反応、測光等を行い種々の体液成分分析が行われる。

【0023】以下に図5の体液成分分析器具を用いた血漿の分割採取の具体的なプロセスを説明する。ステップ1で、第1および第2ポンプが第1および第2ポンプ接続口(133、134)に接続されているが、その動作が停止された状態で第3ポンプ接続口(135)に接続した第3ポンプを作動し、第1、第2、第3および第4空気穴(121、124、125、126)を開口した状態とすると、第3ポンプ接続口(135)を介しての吸引により液体は第1液体検知部分(123)にまで流れて、ここで液体が検知される。この検知により第2、第3および第4空気穴(124、125、126)を開口して流路内を大気圧とする。ステップ2で、第1空気穴(121)を開口し、第1および第2ポンプが第1および第2ポンプ接続口(133、134)に接続されているが、その動作が停止された状態で第3ポンプ接続口(135)に第3ポンプを接続して作動させるとともに、第2、第3および第4空気穴(124、125、126)を開口した状態で液体の先端が第4液体検知部分(129)まで達するようにする。ステップ3で、第4液体検知部分(129)で液体が検知されたら第1空気穴(121)を閉口し、第4空気穴(126)を開口する。これにより、第4空気穴(126)から第4液体検知部分(129)までの液体が第3試料処理室兼測光室(132)へ向かう第3流路(138)に流入する。すなわち、定量の液体を第3流路(138)内の第3試料処理室兼測光室(132)の直前まで流入される。ステップ4で、第4空気穴(126)を閉口し、第1および第3ポンプが第1および第3ポンプ接続口(133、135)に接続されているが、その動作が停止された状態で第2ポンプ接続口(134)に第2ポンプを接続して作動させるとともに、第1空気穴(121)を開口して液体の先端が第3液体検知部分(128)まで達するようにする。ステップ5で、第3液体検知部分(128)で液体が検知されたら第1空気穴(121)を閉口し、第3空気穴(125)を開口する。これにより、第3空気穴(125)から第3液体検知部分(128)までの液体が第2試料処理室兼測光室(131)の直前まで流入する。ステップ6で、第3空気穴(125)を閉口し、第2および第3ポンプが第2および第3ポンプ接続口(134、135)に接続されているが、その動作が停止された状態で第1ポンプ接続口(133)に第1ポ

ンプを接続して作動させるとともに、第1空気穴(121)を開口して液体の先端が第2液体検知部分(127)まで達するようにする。ステップ7で、第2液体検知部分(127)で液体が検知されたら第1空気穴(121)を閉口し、第2空気穴(124)を開口する。これにより、第2空気穴(124)から第2液体検知部分(127)までの液体が第1試料処理室兼測光室(130)の直前まで流入する。ステップ8で、第1、第2および第3ポンプをそれぞれ第1、第2および第3ポンプ接続口(133、134、135)に接続して全てのポンプを作動させるとともに、第2、第3および第4空気穴(124、125、126)を開口して第1、第2および第3流路(136、137、138)の液体を第1、第2および第3試料処理室兼測光室(130、131、132)に通して反応させ、反応終了後に光学的に測定する。なお、ステップ1は流路内に血漿を導入するためのステップであり、第1、第2および第3ポンプ接続口(133、134、135)のいずれより、およびまたは、これらを組み合わせて同時に吸引を行ってもよい。

【0024】

【実施例】以下本発明にかかる液体検出方法を用いた具体例について説明する。

(実施例1) 薄層セルでの光の透過と反射の光量比較
2枚の1.5mm厚のポリスチレン樹脂で挟まれた深さ0.1mm、幅1.0mmの流路を有するプレートの流路に液体を流し込み、液体検知部分の受光器の光量変化を調べた。流路上面への入射角が 52° となるようにポリスチレン樹脂の光照射側に入射面を設けた。受光器側にも 52° の角度の反射光が受けられるように射出面を設けた。入射面および射出面は縦1mm、幅0.6mmとなるように形成した。光源はエピテックス社製発光ダイオードL630、受光器は東芝製ホトトランジスタTPS613Cを使用した。流路内での送液速度が $0.3\mu\text{l}/\text{秒}$ となるように制御した。受光器の出力を変換しレコーダに記録させたものを図6に示す。時間の変化を表すX軸は1目盛りが1秒に相当する。図6より、液体のないときは3.25ボルトを示しているが液体が流路に流れてくると電圧は急激に減少し、液体が流路を満たしたときには0.19ボルトにまで下がっているのが分かる。これは流路内への液体の侵入にともなって流路上

面での受光器への反射光が減少し、流路が液体で満たされてしまうと反射光がほとんどなくなることを示している。これより、液体の有無を検知するレベルを例えば1ボルトに設定すると、1ボルト以下なら液体は液体検知部分を満たしており、1ボルト以上であれば液体が液体検知部分にないことを知ることができる。また、液体の有無を検知するレベルを例えば1ボルトと2ボルトの2点に設定すると、液体が液体検知部分を満たしていない状態、液体が液体検知部分に到達した瞬間、液体が液体検知部分を満たしている状態のいずれかの状態であるかを知ることができる。

【0025】(実施例2) 複数の流路を有する分析器具による測定

図4に示した本発明の体液成分分析器具を用いて前述の各作動ステップに従って試料の分割定量を行った。血球分離領域(21)には非対称な孔径を有するメンブレンフィルター(10mm×10mm)をフィルターの周囲から血球が漏れないように周縁部で押さえて装着した。第1、第2および第3試料処理室兼測光室(30、31、32)には食用色素青色1号0.5g/1(0.05%トリトンX-405水溶液)1.5 μl を試薬として滴下乾燥した。流路全体の高さは0.1mm、流路の幅は1mm、試料溜(23)の体積は5 μl 、試料処理室兼測光室の幅は3mmで、第2、第3および第4空気穴(24、25、26)から第1、第2および第3液体検知部分(27、28、29)までの距離はそれぞれ15mmとした。血液20 μl を試料受容口(20)に滴下し、第3ポンプ接続口(35)以外の全ての空気穴およびポンプ接続口が閉じている状態(ステップ1)で第3ポンプ接続口(35)より吸引すると内部の圧力が低下し、血漿が流路、試料溜(23)を次々と満たし第3液体検知部分(29)に到達した。次にステップ2から9までの操作を行い、第1、第2および第3試料処理室兼測光室(30、31、32)内の食用青色色素を溶解させ、青色色素の吸光度を630nmの波長で測定した。空気穴は機械側に設けられたゴム板をソレノイドで駆動させて開閉し、ポンプ接続口はポンプ接続口とポンプとの間に大気への通路の開放機構を設け、開閉した。同じ実験を5回行った。結果を以下の表2に示す。

【表2】 複数流路を持つ分析器具での吸光度測定

	吸光度		
	第1試料処理室	第2試料処理室	第3試料処理室
1	0.842	0.841	0.842
2	0.843	0.842	0.844
3	0.861	0.860	0.862
4	0.840	0.838	0.841
5	0.842	0.840	0.852

表2より、各実験においてそれぞれ第1、第2および第3試料処理室兼測光室（30、31、32）の試料濃度がほぼ同じであり、複数流路（36、37、38）のそれぞれを通じて一定量の試料が送液できたことがわかる。

【0026】（比較例）垂直方向での液検知
実施例1と同様な実験を、流路に対して垂直に光を照射し、透過した光を測定することによって行った。その結果、液体が液体検知部分を満たしても受光器の値は3.2ボルトの出力のままで変化せず液の有無を検知できるだけの信号が得られなかった。これは垂直に入った光がそのまま透過し、受光器でキャッチできる光量がほとんど変化しないためである。

【0027】

【発明の効果】本発明により、微量かつ薄層になっている分析器具での液体の検知を容易に行う方法、その方法に用いる器具、分析器具および微量液体定量装置を提供することができた。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1実施態様の体液成分分析器具の平面図

【図2】本発明の第1実施態様の別の態様の体液成分分析器具の平面図

【図3】図1および図2の体液成分分析器具のA-A断面図

【図4】複数の流路を持つ本発明の第2実施態様の体液成分分析器具の平面図

【図5】本発明の第2実施態様の別の態様の体液成分分析器具の平面図

【図6】液体検知時の電圧変化を示す図

【符号の説明】

- 1、101 試料受容口
- 2、102 血球分離領域
- 3、103 第1空気穴
- 4、105 第2空気穴

5 液体検知部分

6、107 試料処理室兼測光室

7、108 ポンプ接続口

8、109 流路

9、110 試薬

10、111 測光部

11 上部プレート

12 下部プレート

13 流路上部

14 入射面

15 射出面

16 流路上面の法線

17 入射角

20、119 試料受容口

21、120 血球分離領域

22、121 第1空気穴

23、122 試料溜

24、124 第2空気穴

25、125 第3空気穴

26、126 第4空気穴

27、123 第1液体検知部分

28、127 第2液体検知部分

29、128 第3液体検知部分

30、130 第1試料処理室兼測光室

31、131 第2試料処理室兼測光室

32、132 第3試料処理室兼測光室

33、133 第1ポンプ接続口

34、134 第2ポンプ接続口

35、135 第3ポンプ接続口

36、136 第1流路

37、137 第2流路

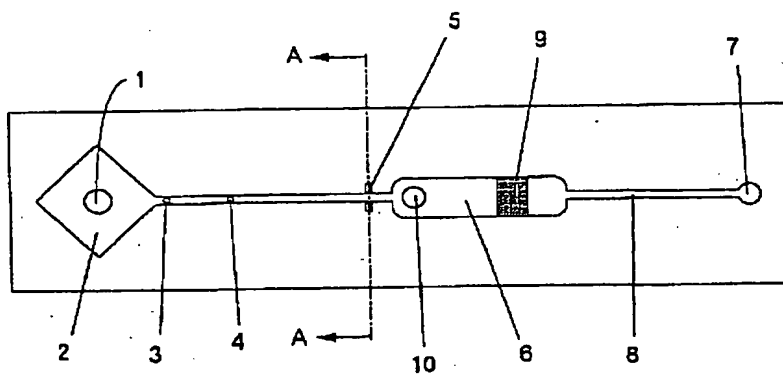
38、138 第3流路

104 第1液体検知部分

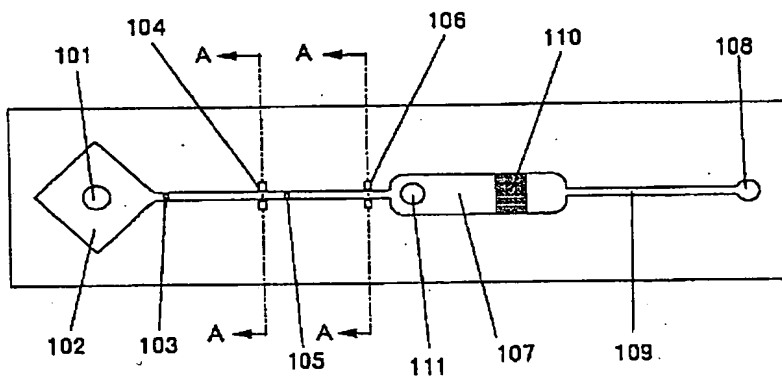
106 第2液体検知部分

129 第4液体検知部分

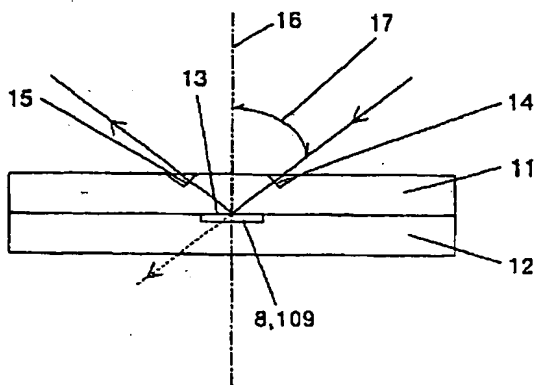
【図1】



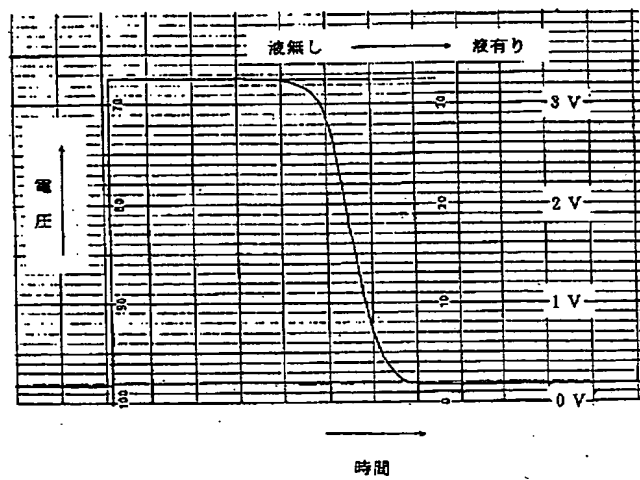
【図2】



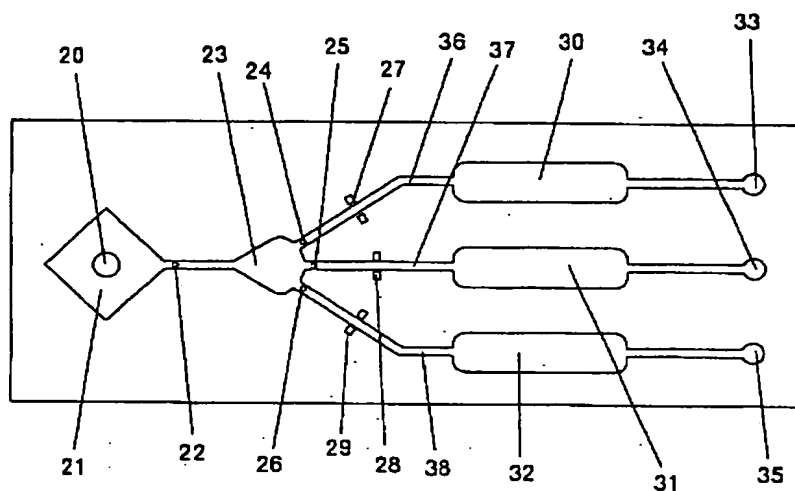
【図3】



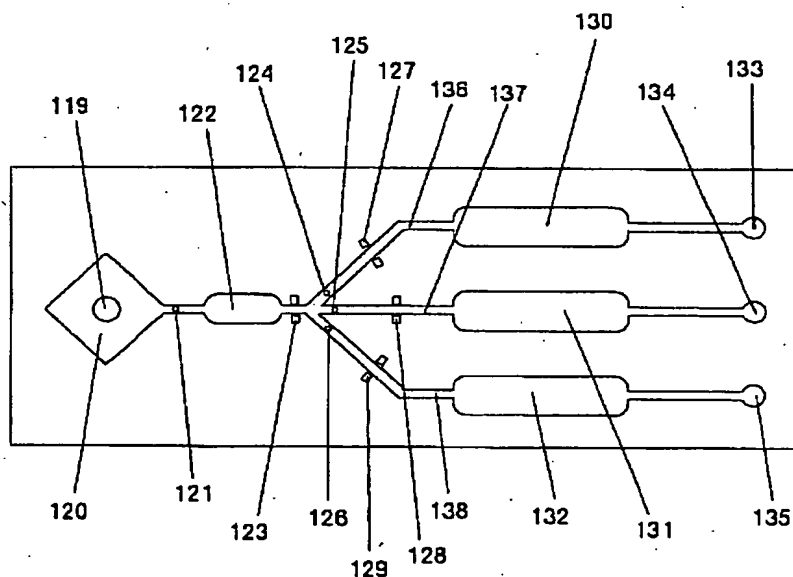
【図6】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(72)発明者 梅原 祐揮
京都府京都市伏見区竹田桶ノ井町45番地の
3 テラメックス株式会社内

(72)発明者 田口 尊之
兵庫県三田市テクノパーク9番地の1 日
本メジフィジックス株式会社兵庫工場内

(72)発明者 藤岡 茂
東京都千代田区九段北1丁目13番5号 日
本メジフィジックス株式会社東京本部内

(72)発明者 山口 忠雄
兵庫県三田市テクノパーク9番地の1 日
本メジフィジックス株式会社兵庫工場内

THIS PAGE BLANK (USPTO)